

På sikt kan läkemedel kanske bromsa traumatiska hjärnskador

Vid svår skallskada aktiveras rester av våra förfäders virus i en del hjärnceller. Immunförsvaret tolkar det som ett pågående virusangrepp, så vi får en inflammation som kan skada vit substans i hjärnan. Det visar en färsk studie från Lunds universitet. Fyndet öppnar för möjligheten att behandla traumatiska hjärnskador med läkemedel.

Text: InnaSevelius Foto: Uppsala universitet



Vid svåra skallskador uppstår ofta skador på hjärnvävnaden vid skadeögonblicket och många får blödningar i hjärnan. Men skadan kan fortsätta att förvärras under lång tid. Särskilt den vita substansen, alltså förbindelserna mellan nervceller, skrumprar och dör. Antagligen beror detta på att skadan också leder till en kraftfull inflammation som fortgår och skadar hjärnan.

– I de områden av hjärnan där inflammationen är som starkast, ser vi också den största förlusten av vit substans, vilket är en viktig orsak till symtom som dåligt minne, dålig balans, hjärntrötthet, personlighetsförändringar och depression, säger Niklas Marklund, som är professor i neurokirurgi vid Lunds universitet och neurokirurg vid Skånes universitetssjukhus.

Om det uppstår svullnad eller blödningar som trycker på livsuppehållande funktioner i hjärnstammen, krävs operation där man avlägsnar den vävnad som orsakar trycket.

Aktivering av retrovirus

I vanliga fall slängs den bortopererade hjärnvävnaden, men i en färsk studie analyserade Niklas Marklund med kollegor den skadade vävnaden från tolv patienter som genomgått kirurgi inom den första veckan efter en svår skallskada. Svår skallskada innebär att patienten är medvetlös vid ankomsten till sjukhuset. Studien gjordes i samarbete med Johan Jakobsson, som är professor i neurovetenskap vid Lunds universitet.

Med hjälp av en teknik som kallas *single-nucleus-RNA sequencing* analyserade de genuttryck för många olika gener och i olika celltyper. De upptäckte då en aktivering av endogena retrovirus i oligodendrocyter och förstadier till dessa celler.

Vi bär alla på rester från våra förfäders retrovirusinfektioner, som oftast är inaktiva (se ruta). Oligodendrocyter är de celler i vit substans som bygger upp myelinskidan som skyddar nervtrådarna, axonerna. Dessa celler är de enda i hjär-

nan som kan ersättas: nervceller kan inte ersättas när de dör. Vi har förstadier till oligodendrocyter som kan utvecklas till fullvuxna celler vid behov.

– Det var ett väldigt överraskande fynd. Vi hade inte förväntat oss att se en aktivering av retrovirus hos patienter med akut hjärnskada och inte heller att det skulle vara bara just i den här celltypen. Vid cancer kan man ibland se en aktivering i alla typer av celler.

Tecken på inflammation

Forskarna såg också att interferon aktiverats i oligodendrocyterna. Interferon är immunförsvarets ”första linje”: så kallade cytokiner, som är proteiner som skyddar celler som ännu inte blivit infekterade av virus genom att hämma virusets framfart.

– Aktiverade retrovirus gör att immuncellerna tror att dessa celler är virusinfekterade, så vi får en interferonrespons. Immunförsvaret kan då attackera de cellerna. Om det leder till att oligodendrocyter skadas kan det påverka många axoner i den vita substansen och kanske förklara den tilltagande förlust av vit substans som är vanlig vid svår skallskada.

Nya vägar för behandling

Det finns idag inget läkemedel som kan bromsa hjärnskadans utveckling – bara operation vid behov, intensivvård, rehabilitering och symtomlindrande läkemedel mot exempelvis huvudvärk och depression. Men studien öppnar möjligheter för läkemedelsbehandling.

– Det här är ett mycket lovande fynd: det mest lovande på länge, eftersom det öppnar för en helt ny möjlig behandling med läkemedel av traumatisk hjärnskada. Läkemedel som bromsar retrovirusinfektioner och interferon skulle kunna minska långtidsskadorna vid traumatisk hjärnskada.

Behöver hitta en markör

Den nuvarande studien handlar om effekter i det akuta skedet av svår skallskada. Men i tidigare studier har Niklas Marklund med kollegor sett att även hjärnskakningar ger cytokinsvar flera år

efter skadan, men man vet inte om de är orsakade av endogena retrovirus.

– Vi skulle vilja undersöka det i blod eller ryggmärgsvätska, för vi kan ju inte analysera hjärnvävnad från lindrigt skadade patienter.

Forskningen fortsätter därför nu med målet att hitta en markör för retrovirus, så att man kan screena för den i blod eller ryggmärgsvätska. På så sätt skulle man kunna hitta de patienter som skulle kunna få hjälp av läkemedel som riktas mot dessa retrovirus. Ett annat spår är att mäta interferonsvaret hos hjärnskadepatienter, för att se om det finns patienter som skulle ha nytta av läkemedel som bromsar interferon och vilka patienter i så fall. ●

Endogena retrovirus

Vi bär alla på rester i vår arvs massa från våra förfäders retrovirusinfektioner, som under tusentals år förts vidare från generation till generation, så kallade latent endogena retrovirus. Retrovirus är en klass av virus som har ett hölje och vars arvs massa genomgår omvänd transkription. Det innebär att virusets RNA omvandlas till DNA och DNA-kopian infogas i värdcellens arvs massa – medan förloppet i vanliga fall är det omvända: information från DNA förs till RNA, som kodar för ett protein.

Våra celler har en genetisk mekanism som hämmar dessa latent retrovirus, så att de inte kan få cellen att producera det protein som virusets RNA kodar för. De flesta är därför inaktiva, som ett slags fripassagerare, men vid vissa tillstånd kan de aktiveras, såsom en del cancerformer, MS och ALS.

Källa: Wikipedia